



ฉบับต้นฉบับ

(Original article)

# เชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในเลือดในผู้ป่วย ทารกแรกเกิดที่รับรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ

กรรณิการ์ วงศ์ภาวิทย์ โอรพาร พรหมลิขิต จันทนา พันธุ์บุรณะ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อยังเป็นปัญหาและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในทารกแรกเกิด การศึกษานี้เพื่อหาเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในเลือดในทารกแรกเกิดที่รับรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ทำการศึกษาย้อนหลัง 5 ปี โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนทารกแรกเกิดที่ตรวจพบเชื้อในเลือดร่วมกับมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554 ผลการศึกษาพบว่าทารกที่ได้รับการรักษาจำนวน 2,087 คน ตรวจพบการติดเชื้อในเลือด 124 ครั้ง จากทารก 102 คน เพศชายต่อเพศหญิง 1.2:1 คิดเป็น 11.9 ต่อ 1,000 คน ของทารกที่รับไว้รักษาทั้งหมดในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก เป็นการติดเชื้อในระยะแรกร้อยละ 60 และระยะหลังร้อยละ 40 มีทารกติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วยจำนวน 2 คน ทารกเสียชีวิต 6 คน ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระยะแรกคือ *Coagulase negative Staphylococcus* (CONS) รองลงมา *Enterobacter* spp และ *A. baumannii* เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระยะหลังคือ CONS รองลงมา *Enterobacter* spp และ *K. pneumoniae* ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก vancomycin, fosfomycin, chloramphenicol และ ciprofloxacin คือ ร้อยละ 100, 90.4, 84.2 และ 69.6 ตามลำดับ ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ meropenem, ciprofloxacin และ amikacin คือ ร้อยละ 94, 81.6 และ 81.2 ตามลำดับ ผลของการตอบสนองต่อยากลุ่ม third generation cephalosporin เพื่อต้านเชื้อจุลชีพของแบคทีเรียแกรมลบ cefoperazone, ceftazidime, ceftriaxone และ cefotaxime คือ ร้อยละ 71.4, 36.7, 22.4 และ 14.2 ตามลำดับ การทราบชนิดของเชื้อก่อโรคในเลือด และผลการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อทำให้แพทย์ผู้ดูแลสามารถเลือกใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างเหมาะสม

**คำสำคัญ:** การติดเชื้อในเลือด เชื้อก่อโรค ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ

### ผู้รับผิดชอบหลัก:

กรรณิการ์ วงศ์ภาวิทย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์

จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: doc\_kanny@hotmail.com

# Causative organisms in neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Kannikar Vongbhavit, Olarn Prommalikit, Jantana Panburana

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

## Abstract

Neonatal sepsis is the most serious problem in the neonatal intensive care (NICU) with highly significant morbidity and mortality among infants. The study was to determine the causative organisms in neonatal sepsis at NICU of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center (MSMC), Ongkharak, Nakhon-Nayok. A retrospective chart review for 5 years during January 1, 2007 to December 31, 2011 in neonates with clinical suspicious signs and symptoms of sepsis and positive blood culture admitted to MSMC was investigated. The results showed that a total of 2,087 neonates admitted to NICU over a period of 5 years with 124 episodes of sepsis from 102 neonates (males: females = 1.2:1) who had clinical suspicious signs and symptoms of sepsis and positive blood culture. The incidence rate of septicemia was 11.9 per 1,000 patients admitted year. Forty percents were classified as early neonatal sepsis (EOS) and sixty percents were classified as late neonatal sepsis (LOS). There were 2 cases developed meningitis and the mortality was seen in 6 cases which mainly associated with gram negative organisms. The most common organisms in EOS were Coagulase negative *Staphylococcus* (CONS) followed by *Enterobacter* spp and *A. baumannii*. That of LOS were CONS followed by *Enterobacter* spp and *K. pneumoniae*. Sensitivity of gram positive organisms to vancomycin, fosfomycin, chloramphenicol and ciprofloxacin was 100%, 90.4%, 84.2% and 69.6% respectively whereas that of gram negative organisms to meropenem, ciprofloxacin and amikacin was 94%, 81.6% and 81.2% respectively. Sensitivity of gram position organisms to cefoperazone, ceftazidime, ceftriaxone and cefotaxime which are the third generation cephalosporins was 71.4%, 36.7%, 22.4% and 14.2% respectively. Identification of the causative organisms and antimicrobial susceptibility helps the physician to choose the most appropriate empirical treatment.

**Keywords:** neonatal sepsis, causative organisms, antimicrobial susceptibility

### Corresponding author:

Kannikar Vongbhavit

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University,

62 Moo 7 Rangsit-nakhonnayok Road, Ongkharak, Nakhon-Nayok, 26120

E-mail: doc\_kanny@hotmail.com

## ■ บทนำ

โรคติดเชื้อยังเป็นปัญหาสำคัญและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ องค์การอนามัยโลกคาดการณ์สาเหตุการตาย 5 อันดับแรก ในเด็กอายุ <5 ปี คือ ปอดอักเสบ ท้องเสีย มาเลเรีย การติดเชื้อในทารกแรกเกิด และการขาดออกซิเจนปริกำเนิด พบว่าทารกแรกเกิดเสียชีวิตจากการติดเชื้อในเลือดและในปอดสูงถึง 1 ล้านคนในแต่ละปี<sup>1</sup> การติดเชื้อในเลือดในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) คือการติดเชื้อในเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือน การวินิจฉัยการติดเชื้อในเลือดต้องอาศัยการตรวจเพาะเชื้อในเลือดแต่โอกาสพบเชื้อร้อยละ 5 ถึง 10<sup>2</sup> ในบางรายที่มีการติดเชื้อในเลือดอาจไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือด ดังนั้น การวินิจฉัยภาวะนี้ต้องอาศัยอาการและการแสดงทางคลินิก ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นสำคัญ โดยแบ่งได้เป็น 2 ระยะคือ การติดเชื้อระยะแรก (EOS) และการติดเชื้อระยะหลัง (LOS)<sup>3</sup> โดยแบ่งตามระยะเวลาที่เริ่มมีการติดเชื้อ การติดเชื้อระยะแรกเกิดจากการติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์หรือช่วงปริกำเนิดผ่านทางช่องคลอดของมารดาเข้าสู่ถุงน้ำคร่ำหรือสัมผัสเชื้อโดยตรงขณะคลอด แสดงอาการภายใน 7 วันหลังเกิด การติดเชื้อระยะหลังคือการติดเชื้อหลังอายุ 7 วัน<sup>4</sup> แต่ในบางการศึกษาให้คำจำกัดความว่าเป็นการติดเชื้อหลังอายุ 3 วัน<sup>5</sup>

คณะผู้วิจัยเห็นถึงความสำคัญของเชื้อก่อโรคและผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ เนื่องจากเชื้อก่อโรคมักมีการเปลี่ยนแปลงจากในอดีตถึงปัจจุบัน<sup>5,6</sup> และแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล การดูแลผู้ป่วยและการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ (antibiotic) จึงมีความสำคัญมาก

## ■ วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในเลือดในทารกแรกเกิด
2. เพื่อศึกษาชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีความจำเพาะต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในเลือดในทารกแรกเกิด

## ■ วิธีการศึกษา

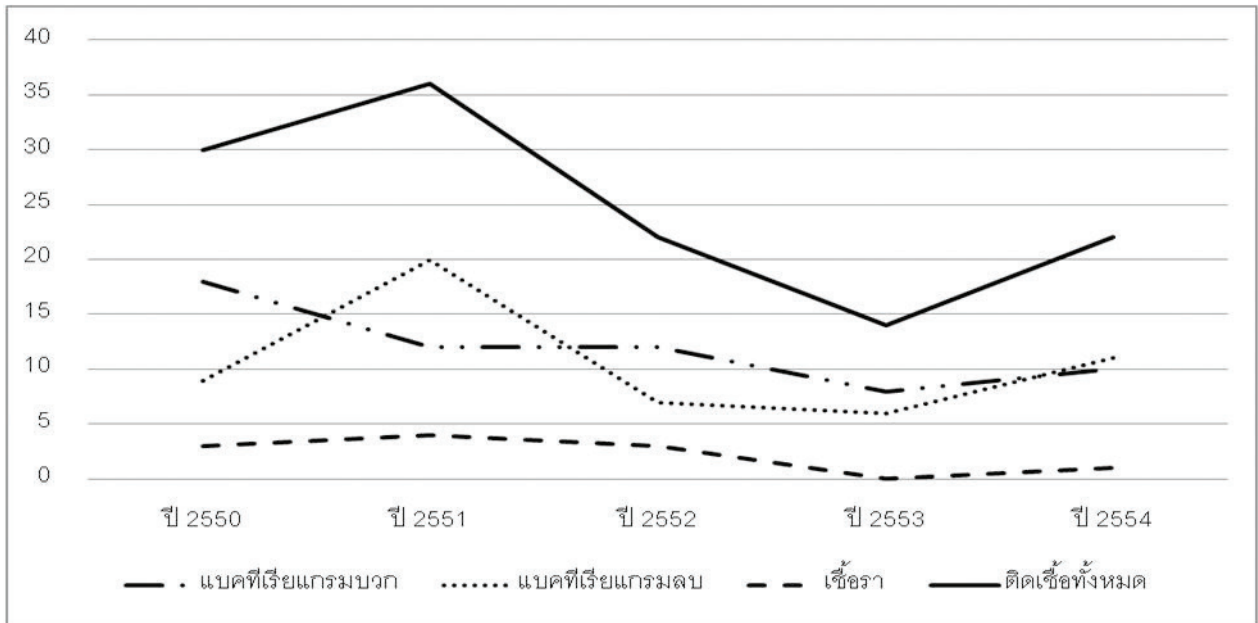
เป็นการศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ในทารกแรกเกิดที่รับการรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนักศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ที่มีผลเพาะเชื้อจากเลือดระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554 ร่วมกับมีอาการและการแสดงของการติดเชื้อ เช่น อุณหภูมิกายไม่คงที่ รับนมไม่ได้ หายใจหอบหรือหายใจช้า ความดันโลหิตต่ำ และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพตั้งแต่ 5 วันขึ้นไป การติดเชื้อซ้ำ คือการตรวจพบเชื้อชนิดเดิมหรือชนิดใหม่ภายหลังให้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมแล้ว 3 วัน หรือมีการขึ้นของเชื้อมากกว่า 1 ชนิดในระหว่างการรักษาพยาบาล ทำการศึกษาข้อมูลพื้นฐาน ชนิดของเชื้อในเลือดและผลการตอบสนองของยาต้านจุลชีพ

## ■ การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในเลือดมีโอกาสมะเร็งเชื้อพบเชื้อร้อยละ 5 ถึง 10 ดังนั้น คิดที่ค่าร้อยละ 7.5 และยอมให้มีความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกินร้อยละ 5 สามารถคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 106 ราย นำไปวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) มัชยฐาน (median) และร้อยละ แล้วแต่ชนิดลักษณะของข้อมูลว่าเป็นแบบต่อเนื่องหรือจำนวนนับ มาวิเคราะห์

## ■ ผลการศึกษา

ทารกที่ได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก ย้อนหลัง 5 ปี มีจำนวน 2,087 คน ติดเชื้อในเลือด 124 ครั้ง จำนวน 30, 36, 22, 14 และ 22 ครั้งในแต่ละปีตามลำดับ จากทารก 102 คน อุบัติการณ์การติดเชื้อในเลือดคิดเป็น 11.9 ต่อ 1,000 ต่อปี อัตราการติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 5.9 ของทารกที่รับไว้รักษาทั้งหมดในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 จำนวนครั้งของทารกที่มีการติดเชื้อในเลือดแยกตามปี

ทารกที่มีการติดเชื้อในเลือด 124 ครั้ง แบ่งเป็นการติดเชื้อในระยะแรก 49 ครั้ง และระยะหลัง 75 ครั้ง พบว่าเพศหญิงและน้ำหนักที่น้อยมากมีการติดเชื้อในระยะหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) วิธีการคลอดคานแนอพาร์ที่ 1 และ 5 นาที่ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การติดเชื้อครั้งเดียว 83 คน (ร้อยละ 81.4) ติดเชื้อซ้ำ 2 ครั้ง 16 คน (ร้อยละ 15.7) และติดเชื้อซ้ำ 3 ครั้ง 3 คน (ร้อยละ 2.9) การติดเชื้อซ้ำ 3 ครั้งพบในทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัมทั้งหมด พบการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง 2 คน ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารก

ข้อมูลพื้นฐานของทารก	ติดเชื้อระยะแรก (คน)	ติดเชื้อระยะหลัง (คน)	ติดเชื้อทั้งหมด (คน)	p-value
จำนวน (คน)	47	55	102	
จำนวนครั้งที่มีการติดเชื้อ (ครั้ง)	49	75	124	
อายุที่มีการติดเชื้อ (วัน) <sup>#</sup>	3.8 ( $\pm 2.1$ )	30.8 ( $\pm 31.2$ )	20.1 ( $\pm 27.6$ )	0.000*
เพศ				
ชาย	34	34	68	0.009*
ชาย:หญิง	2.3:1	0.8:1	1.2:1	
อายุครรภ์ (สัปดาห์) <sup>#</sup>	34.9 ( $\pm 4.5$ )	33.4 ( $\pm 4.4$ )	34.0 ( $\pm 4.5$ )	0.06
$\leq 27$	4	7	11	
28-32	6	30	39	
33-36	10	13	23	
$\geq 37$	26	25	51	

ข้อมูลพื้นฐานของทารก	ติดเชื้อระยะแรก (คน)	ติดเชื้อระยะหลัง (คน)	ติดเชื้อทั้งหมด (คน)	p-value
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) <sup>#</sup>	2,395 (±914.3)	1,942 (±989.3)	2,121 (±982.1)	0.034*
≤1,500 กรัม	13	36	48	
1,501-2,500 กรัม	10	16	26	
>2,500 กรัม	27	23	49	
วิธีการคลอด				0.17
ช่องคลอด	24	46	70	
ผ่าตัดคลอด	25	29	54	
คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที <sup>+</sup>	8	7		0.43
≤3	8	17	25	
>3	39	54	96	
คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที <sup>+</sup>	10	9		0.30
≤3	4	3	7	
>3	43	71	114	

<sup>#</sup> แสดงเป็นค่าเฉลี่ย (± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) <sup>+</sup> แสดงเป็น median \* มีนัยสำคัญที่ระดับ  $p < 0.05$

เชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกร้อยละ 48.4 เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 42.7 และเชื้อราร้อยละ 8.9 เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในระยะแรกพบมากที่สุด คือ Coagulase negative *Staphylococcus* (CONS) รองลงมาคือ *E. cloacae* และ *A. baumannii* เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในระยะหลังพบ

มากที่สุดคือ CONS รองลงมาคือ *E. cloacae* และ *K. pneumonia* เชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นที่พบ ได้แก่ *H. influenza*, *Moraxella* spp, *Salmonella* spp, *Sternotrophomonas*, *A. lowiffi* แกรมลบชนิด non fermentative แสดงในตารางที่ 2

## ตารางที่ 2 เชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในระยะแรกและระยะหลัง

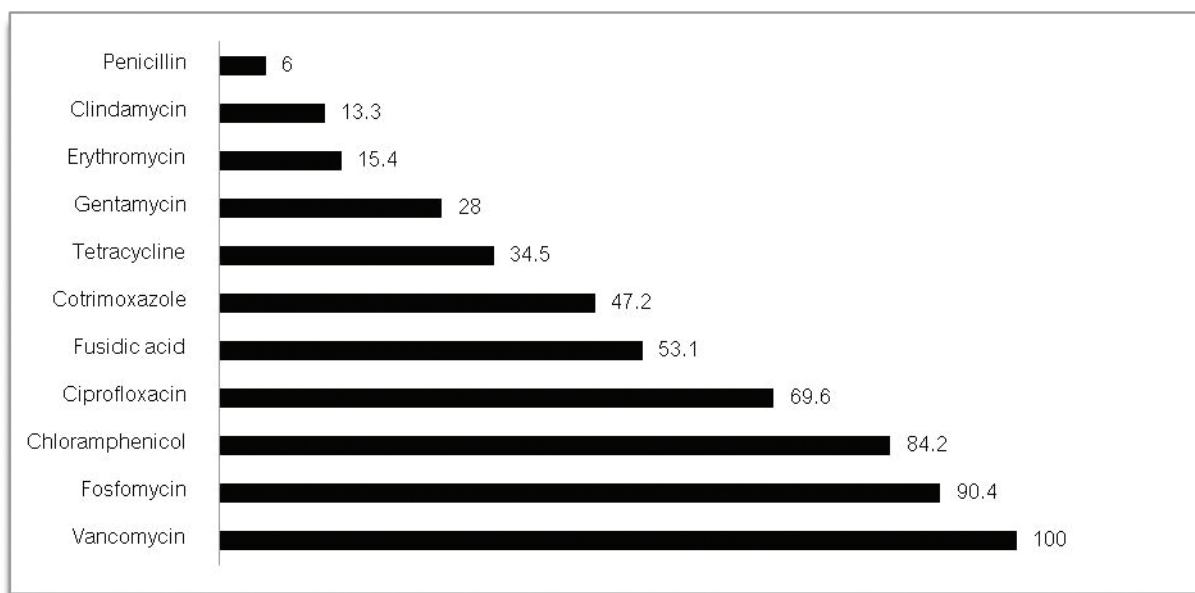
เชื้อก่อโรค	จำนวน (ครั้ง/ร้อยละ)		
	การติดเชื้อในระยะแรก	การติดเชื้อในระยะหลัง	จำนวนทั้งหมด
แบคทีเรียแกรมบวก	27 (55.1)	33 (44.0)	60 (48.4)
CONS*	21 (42.8)	30 (40.0)	51 (41.1)
<i>S. aureus</i>	4 (8.2)	0 (0)	4 (3.2)
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (2.0)	3 (4.0)	4 (3.2)
$\beta$ -hemolytic <i>streptococcus</i>	1 (2.0)	0 (0)	1 (0.8)
แบคทีเรียแกรมลบ	21 (42.9)	32 (42.7)	53 (42.7)
<i>E. cloacae</i>	5 (10.2)	9 (12.0)	14 (11.3)
<i>A. baumannii</i>	5 (10.2)	7 (9.3)	12 (9.7)
<i>K. pneumonia</i>	3 (6.1)	9 (12.0)	12 (9.7)
<i>E. coli</i>	2 (4.1)	2 (16.0)	4 (3.2)

เชื้อก่อโรค	จำนวน (ครั้ง/ร้อยละ)		
	การติดเชื้อในระยะแรก	การติดเชื้อในระยะหลัง	จำนวนทั้งหมด
<i>P. aeruginosa</i>	2 (4.1)	1 (1.3)	3 (2.4)
ชนิดอื่น	4 (8.2)	4 (5.3)	9 (7.3)
เชื้อรา	1 (2.0)	10 (13.3)	11 (8.9)
<i>C. albican</i>	0 (0)	4 (5.3)	4 (3.2)
<i>C. non albican</i>	1 (2.0)	6 (8.0)	7 (5.6)
จำนวนทั้งหมด	49 (39.5)	75 (60.5)	124 (100.0)

\*Coagulase negative *Staphylococcus*

ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก vancomycin, fosfomycin, chloramphenicol และ ciprofloxacin คือ ร้อยละ 100, 90.4, 84.2 และ 69.6 ตามลำดับ ตามรูปที่ 2 พบว่า CONS

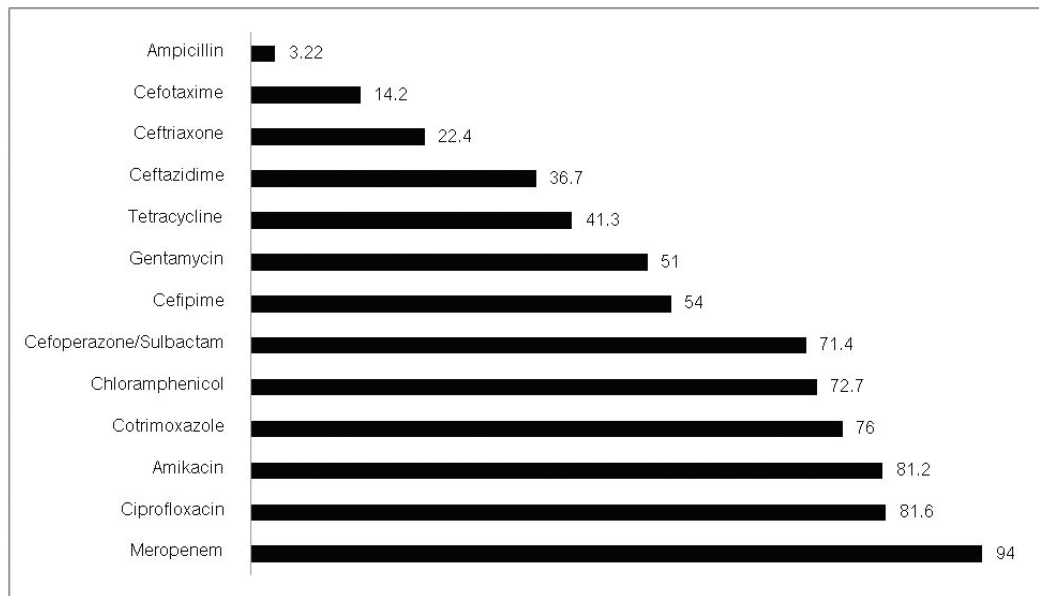
ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin, fosfomycin และ chloramphenicol ร้อยละ 100, 89.4 และ 85.7 ตามลำดับและดื้อต่อ penicillin ร้อยละ 100



รูปที่ 2 ร้อยละของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ meropenem, ciprofloxacin และ amikacin คือร้อยละ 94, 81.6 และ 81.2 ตามลำดับ ผลของการตอบสนองต่อยากลุ่ม third generation cephalosporin เพื่อด้านเชื้อจุลชีพของแบคทีเรียแกรมลบ cefoperazone, ceftazidime, ceftriaxone และ cefotaxime คือ ร้อยละ 71.4, 36.7, 22.4 และ 14.2 ตามลำดับ ตามรูปที่ 3 เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *Enterobacter* spp

ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ meropenem ร้อยละ 100 ยาในกลุ่ม aminoglycosides พบว่า *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Enterobacter* spp ให้ผลการตอบสนองต่อยา amikacin มากกว่า gentamycin สำหรับ *A. baumannii* ตอบสนองต่อยา gentamycin มากกว่า amikacin เชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ชนิด Extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) พบร้อยละ 75 และ 58.3 ตามลำดับ เชื้อ *A. baumannii* และ *E. coli* พบ multi-drugs resistance (MDR) ร้อยละ 25 และ 14.3 ตามลำดับ



รูปที่ 3 ร้อยละการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อจุลชีพแกรมลบ

ทารกติดเชื้อในเลือดเสียชีวิต 6 คน (ร้อยละ 5.9) เป็นเพศชายทั้งหมด เสียชีวิตจากการติดเชื้อในระยะแรก 4 คน เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั้งหมด ระยะหลัง 2 คน เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกทั้งหมด อัตราการเสียชีวิตในระยะแรกมีอัตราสูงกว่าการติดเชื้อในระยะหลัง และเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.7)

## ■ อภิปรายผล

อุบัติการณ์การติดเชื้อในเลือดในทารกที่ได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนัก โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ อยู่ที่ 11.9 ต่อ 1,000 คนของทารกที่รับไว้รักษาและอัตราการติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 5.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tiskumara และคณะพบอุบัติการณ์การติดเชื้อในเลือดอยู่ที่ 11.6 ต่อ 1,000 คน ทารกมีชีพ<sup>7</sup> แต่สูงกว่าการศึกษาของ Wu JH และคณะ ที่พบอัตราการติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 4<sup>8</sup> เนื่องจากการเก็บข้อมูลเฉพาะในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนักซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงที่จะมีการติดเชื้อมากกว่าทารกในกลุ่มอื่น การศึกษานี้พบว่าอัตราการติดเชื้อมีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี จากร้อยละ 7.6 ของปี พ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 8.6, 4.6, 3.4 และ 5.6 ตามลำดับ ยกเว้นปี พ.ศ. 2554 พบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีการรับทารกจากสถานพยาบาลภายนอกนอกเหนือจากเหตุการณ์น้ำท่วม ในจำนวนนี้มีทารกติดเชื้อร่วมด้วย 6 ราย ทำให้จำนวนทารกที่ติดเชื้อในปีนั้นเพิ่มมากขึ้นกว่าปีก่อน การศึกษานี้เป็น

ข้อมูลของหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ เพียงแห่งเดียว ควรมีการรวบรวมข้อมูลจากทั้งโรงพยาบาลและจากโรงพยาบาลอื่นที่มีการดูแลทารกกลุ่มนี้เพื่อเป็นสถิติของประเทศไทยต่อไป

อัตราการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 48.4) พบมากที่สุดทั้งในการติดเชื้อระยะแรกและระยะหลัง เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดคือ CONS (ร้อยละ 41.1) ซึ่งเหมือนกับการศึกษาอื่น<sup>9,10</sup> ส่วนใหญ่เป็นเชื้อดื้อยา methicillin resistance แต่ในจำนวนนี้พบว่ามีทารกเพียงร้อยละ 30 ที่ได้รับการรักษาด้วย vancomycin จึงบอกไม่ได้แน่ชัดว่าเชื้อดื้อยานั้นเป็นเชื้อก่อโรคทั้งหมดหรือไม่ ดังนั้น การส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดในหลายตำแหน่งช่วยให้การวินิจฉัยชัดเจนเพิ่มมากขึ้น การติดเชื้อระยะแรกเชื้อที่พบส่วนใหญ่ในทารกครบกำหนด คือ group B *Streptococcus* (GBS) ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม เชื้อที่พบ คือ *Escherichia coli* ในการศึกษาที่ไม่พบการติดเชื้อ GBS แต่จากการศึกษาของ Yossuck และคณะ พบการติดเชื้อ GBS ในประเทศไทยที่ 0.1-0.27 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน<sup>11</sup> ซึ่งต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม เชื้อก่อโรคที่พบรองลงคือ *Enterobacter* spp และ *A. baumannii* ปี พ.ศ. 2551 พบมีการระบาดของเชื้อ *E. cloacae* จำนวน 8 ครั้ง หลังจากวางแผนป้องกันพบว่าอัตราการติดเชื้อชนิดนี้ลดลง และการติดเชื้อ *E. coli* ร้อยละ 4 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษานี้<sup>8,12</sup>



การติดเชื้อในระยะหลัง เกิดจากการติดเชื้อที่ยูบน ผิวหนังของร่างกาย สายสะดือ หรือ จากการติดเชื้อที่อยู่ใน โรงพยาบาลเชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ คือ CONS รองลงมาเป็น *S. aureus* แบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *E. coli*, *K. pneumonia*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinobacter* และ *P. aeruginosa* โดยพบว่า *P. aeruginosa* มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 45 ถึง 74<sup>13</sup> สำหรับเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในในระยะหลังในการศึกษานี้ที่พบรองลงมา *Enterobacter* spp (ร้อยละ 11.3) และ *K. pneumonia* (ร้อยละ 9.8) ซึ่งเหมือนกับ การศึกษาอื่น<sup>14-16</sup> พบการติดเชื้อร้อยละ 8.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นที่พบการติดเชื้อรา ร้อยละ 7 ถึง 20 ได้แก่ *Candida albican*, *Candida parapsilosis*<sup>17</sup> แสดงให้เห็นว่าเชื้อก่อโรคแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล การรักษาการติดเชื้อในเลือดจำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุและมีผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพได้ดีพบว่า vancomycin ให้ผลการรักษาสำหรับการต้านเชื้อ จุลชีพแกรมบวกทุกชนิดไม่พบเชื้อดื้อยาต่อ vancomycin เหมือนกับการศึกษาของ Lessa และคณะ<sup>18</sup> สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบตอบสนองต่อยา meropenem ได้ดี ยากลุ่ม third generation cephalosporin พบว่าการตอบสนองต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบไม่ดี โดย *E. coli* มีการดื้อยามากกว่า *K. pneumoniae* และให้ผลการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม third generation cephalosporin เพียงร้อยละ 25 และ 66.7 ตามลำดับ ซึ่งเกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม third generation cephalosporin อย่างแพร่หลาย สำหรับยาในกลุ่ม aminoglycosides พบว่า *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Enterobacter* spp ให้ผลการตอบสนองต่อยา amikacin มากกว่า gentamycin เนื่องจากการศึกษานี้ ใช้ยา gentamycin เป็นยาต้านเชื้อ จุลชีพตัวแรกในการรักษาทารกที่มีการติดเชื้อในเลือด เห็นได้ว่ายาต้านเชื้อจุลชีพกลุ่มไหนที่มีการใช้เป็นจำนวนมากทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย

การติดเชื้อในระยะแรกและระยะหลังพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลพื้นฐานของทารก พบว่าเพศหญิงมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อระยะหลังเพิ่มขึ้น 2.73 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่น<sup>12,15</sup> พบว่าทารกที่เสียชีวิตจำนวน 6 รายเป็นเพศชายทั้งหมด ผลของการรักษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 5.88 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Wu JH และคณะ<sup>8</sup> ที่มีอัตราการตายร้อยละ 20 อัตราการตายที่ต่ำกว่าเนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมีจำนวนไม่มาก ถ้าทารกยังมีน้ำหนักน้อยมากอัตราตายจะสูงขึ้น

## ■ สรุปผล

การติดเชื้อในเลือดในทารกแรกเกิดที่เข้ารับรักษาในหออภิบาลทารกผู้ป่วยหนักศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ พบว่าเชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดทั้งการติดเชื้อในระยะแรกและระยะหลัง คือ CONS ส่วนใหญ่เป็นเชื้อดื้อยา ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและ meropenem สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบยังให้ผลของการตอบสนองต่อยาได้ดี ต่างจากกลุ่ม third generation cephalosporin ที่ให้ผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพเชื้อแบคทีเรียแกรมลบไม่ดี ดังนั้น การทราบชนิดของเชื้อก่อโรคในเลือดและผลของการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อทำให้แพทย์ผู้ดูแลสามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างเหมาะสม

## ■ กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณฝ่ายวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ที่สนับสนุนการทำวิจัยนี้ โดยงานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการทำวิจัยจากเงินรายได้ศูนย์การแพทย์ฯ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประจำปีงบประมาณ 2556

## เอกสารอ้างอิง

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet. 2005;365:1147-52.
2. Karen Edmond AZ. New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis. www.plosmedicineorg. 2010;7(3):e1000213.



3. Berger A, Salzer HR, Weninger M, et al. Septicaemia in an Austrian neonatal intensive care unit: a 7-year analysis. *Acta Paediatr* 1998;87:1066-9.
4. Morven S. Postnatal bacterial Infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-perinatal medicine*. 9<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 2011. p.793-830.
5. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
6. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;347:240-7.
7. Tiskumara R, Fakharee SH, Liu CQ, et al. Neonatal infections in Asia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F144-8.
8. Wu JH, Chen CY, Tsao PN, et al. Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2009;50:88-95.
9. Krediet TG, Mascini EM, van Rooij E, et al. Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11-year period. *J Clin Microbiol* 2004;42:992-5.
10. Naderi-Nasab M, Farhat A, Tajzadeh P, et al. Study of the bacterial agents in nosocomial and acquired infections based on the blood culture in neonatal intensive care unit of a hospital, north east of Iran. *Saudi Med J* 2007;28:723-6.
11. Yossuck P, Preedisripipat K. Neonatal group B streptococcal infection: incidence and clinical manifestation in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 2:S479-87.
12. Jiang JH, Chiu NC, Huang FY, et al. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:301-6.
13. Downey LC, Smith PB, Benjamin DK, Jr. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. *Early Hum Dev* 2010;86 Suppl 1:7-12.
14. Al-Taiar A, Hammoud MS, Cuiqing L, et al. Neonatal infections in China, Malaysia, Hong Kong and Thailand. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F249-55.
15. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, et al. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics* 2002;109:34-9.
16. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, et al. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. *Turk J Pediatr* 2006;48:13-8.
17. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics* 2005;116:595-602.
18. Lessa FC, Edwards JR, Fridkin SK, et al. Trends in incidence of late-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in neonatal intensive care units: data from the National Nosocomial Infections Surveillance System, 1995-2004. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:577-81.

